

<http://www.med.uz/news/world-medical-news/novaya-zelandiya-zemletryasenie-zastavilo-zadumatsya-ob-ispolzovanii-elektronnyh-medicinskih-kart/>. – Дата доступа: 15.02.2018.

48. Новая Зеландия предоставляет местным жителям доступ к электронным медицинским картам [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://open.gov.ru/events/5512122/>. – Дата доступа: 17.02.2018.

49. New Zealand Digital Health Strategy [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.health.govt.nz/our-work/ehealth/new-zealand-digital-health-strategy>. – Date of access: 28.02.2018.

50. EHealth [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.health.govt.nz/our-work/ehealth>.

work/ehealth. – Date of access: 11.03.2018.

51. Medicines information in New Zealand: current services and future potential [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.nzma.org.nz/journal/read-the-journal/all-issues/2010-2019/2016/vol-129-no-1447-16-december-2016/7101>. – Date of access: 02.03.2018.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра организации и экономики
фармации с курсом ФПК и ПК,
тел. моб.: +375333131611,
Давидович Е.И.

Поступила 12.03.2018 г.

В. С. Гриневич, Н. В. Корожан

ЗЕМЛЯНИКИ ЛЕСНОЙ ЛИСТЬЯ: КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Представлен обзор современных научных данных о компонентном составе и фармакологических свойствах земляники лесной листьев. Доминирующими веществами этого вида лекарственного растительного сырья являются флавоноиды нескольких классов, кроме того, содержатся эллаготианнины, процианидины, органические кислоты, полисахариды, аминокислоты. Фармакологические свойства земляники лесной листьев изучены только в доклинических испытаниях in vitro и in vivo. Наибольший интерес этот вид лекарственного растительного сырья привлекает как кардиопротекторное, противовоспалительное, диуретическое и противоопухолевое средство. Будучи источником кверцетина, земляники лесной листья могут влиять на биодоступность и скорость метаболизма применяемых совместно лекарственных средств.

Ключевые слова: земляники лесной листья, компонентный состав, фармакологические свойства.

ВВЕДЕНИЕ

Приоритетным направлением современной фармацевтической отрасли Республики Беларусь является расширение ассортимента лекарственных средств и биологически активных добавок к пище, в том числе из растительного сырья [1]. Одним из видов лекарственного растительного сырья, в последние несколько лет широко представленного на фармацевтическом рынке, являются земляники лесной листья. В качестве лекарственного средства

в Республике Беларусь зарегистрированы «Земляники лесной листья» производства ООО НПК «Биотест» (Республика Беларусь). Помимо этого, данным производителем выпускаются чайные напитки, в состав которых входит этот вид лекарственного растительного сырья: «Земляника», «День» и «Гарадзенская гарбата 1» [2, 3]. Также на рынке представлены биологически активные добавки к пище: «Инулавит», «Сорбавит» (УП «Лечприрода», Республика Беларусь), «Природный лекарь при гипертонии» (ООО «Юником», Российская

Федерация), «Земляники листья» (ООО «Компания Хорст», Российская Федерация), «Фиточай № 18 При заболеваниях почек», «Фиточай № 24 При заболеваниях печени» (ООО «Центр фиточаев», Российская Федерация), «Эвалар БИО чай гипотензивные травы», «Эвалар БИО чай для контроля аппетита», «Эвалар БИО чай для очищения организма», «Эвалар БИО чай для почек», «Эвалар БИО чай для сердца и сосудов», «Эвалар БИО чай гинекологические травы» («Эвалар», Российская Федерация) [4, 5].

В народной медицине разных стран земляники лесной листья применяются в качестве противовоспалительного, вяжущего и диуретического средства [6].

В то же время систематизированные научные данные о компонентном составе и фармакологических свойствах земляники лесной листьев отсутствуют. Имеющаяся в доступе информация разрозненна и часто основана исключительно на опыте народной медицины.

Целью работы являлась систематизация научных данных о компонентном составе, фармакологических свойствах и особенностях применения земляники лесной листьев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Компонентный состав земляники лесной листьев

Основными действующими веществами земляники лесной листьев, по мнению ряда авторов, являются фенольные соединения, которые представлены производными гидроксикоричных и эллаговой кислот, флавоноидами, дубильными веществами и кумаринами [6–8].

Наибольшее внимание привлекает группа флавоноидов, сведения о компонентном составе которой в настоящее время неоднозначны.

Флавоноиды земляники лесной листьев представлены флавонолами, катехинами и, как реже отмечают исследователи, лейкоантоцианами [8, 9].

Из агликонов флавонолов в землянике лесной листьях обнаружены кверцетин и кемпферол [8, 10], методом тонкослойной хроматографии еще и апигенин [11]. Что касается гликозидных форм флавонолов, то исследователи стран СНГ отмечают, что доминирующим веще-

ством земляники лесной листьев является гликозид кверцетина – рутин (до 3,2%) [8, 12, 13]. В ряде зарубежных публикаций отмечают либо следовые количества рутина, либо не обнаруживают его вовсе [10, 14, 15]. Из других производных кверцетина обнаружены изокверцетин и гиперозид, из производных кемпферола – астрагалин, робинин, кемпферол-3-рутинозид [10, 11, 15].

Суммарное содержание флавоноидов в землянике лесной листьях колеблется в пределах 1,8–2,8% [8] и зависит от периода заготовки и условий сушки лекарственного растительного сырья. Максимальное содержание флавоноидов зафиксировано в фазу плодоношения растения, минимальное – в фазу увядания [11]. Оптимальные условия сушки этого вида лекарственного растительного сырья – 50°C [16].

Наряду с флавонолами, обнаружены производные катехина и эпикатехина, часто образующие димеры и тримеры – процианидины типа А и В, относящиеся к группе дубильных веществ [8–10]. Помимо этой группы дубильных веществ, земляники лесной листья содержат производные эллаговой кислоты – эллаготанины, основными из которых являются педункулагин и агримониин [7, 8, 10].

Суммарное содержание дубильных веществ, определенное перманганатометрическим методом, составляет 14,3–18,4%, комплексонометрическим методом – 7,3–11,1% [7, 8].

Из фенольных соединений нефлавоноидной природы в этом виде лекарственного растительного сырья найдены хлорогеновая, неохлорогеновая, кофейная, галловая, хинная, салициловая, яблочная, лимонная, фумаровая кислоты, эфир пара-кумаровой кислоты, кумарин, умбеллиферон, скополетин [8–11]. Среди других классов природных соединений обнаружены следы урсоловой кислоты (0,017–0,026%), алкалоидов, эфирное масло (0,058–0,144%), ароматическое соединение (морфол) и арбутин [8, 17].

Содержание аскорбиновой кислоты, по результатам работ разных авторов, варьирует от полного отсутствия [18] до 0,55% [8, 11]. Из других витаминов обнаружены бета-каротин (0,6–4,0 мг%), α , β , γ , δ -токоферолы (0,4–3,8 мг/100г) и фолиевая кислота (62–115 мкг/100г) [8, 18].

Из земляники лесной листьев выделены полисахариды (4,5–7,5%), в гидролизате обнаружены галактоза, фруктоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза, глюкуроновая и галактуриновая кислоты. Установлено, что преобладающими мономерами полисахаридов являются: глюкоза (6,2–10,0%), фруктоза (5,9–9,5%), глюкуроновая (11,3–24,6%) и галактуриновая (5,7–12,6%) кислоты [7, 8]. Также обнаружены свободные моносахара – фруктоза, глюкоза, сахароза и трезало, а также пектины и гемицеллюлозы [13, 18].

Исследован аминокислотный состав этого вида лекарственного растительного сырья. Обнаружены аспарагиновая кислота, треонин, серин, глутаминовая кислота, глицин, аланин, валин, метионин, лейцин, тирозин, лизин, фенилаланин, гистидин, аргинин. Сумма свободных аминокислот составляет 14 мг%, связанных – 90 мг% [7, 8].

В земляники лесной листьях в водорастворимой форме содержатся макроэлементы: кальций (5,3–6,7 мг/100 г), магний (2,3–4,2 мг/100 г), калий (0,5–1,3 мг/100 г) и микроэлементы: железо (10–20 мкг/100 г), марганец (60–70 мкг/100 г), цинк (10–20 мкг/100 г). Кроме того, в нерастворимой форме обнаружены алюминий, бор, барий, фосфор, кремний, хром, медь, свинец, серебро, никель, кобальт, молибден, иттрий, иттербий, цирконий, скандий, титан, ниобий, ванадий, стронций, бериллий, олово, из которых преобладают фосфор, барий и кремний. Из токсичных элементов в землянике лесной листьях накапливаются только два – свинец (0,42–5 мг/кг) и медь (3,5–6,3 мг/кг), которые не переходят в водные извлечения [7, 9, 18, 19].

Фармакологические свойства земляники лесной листьев

Фармакологические свойства земляники лесной листьев изучены только в доклинических испытаниях *in vitro* и *in vivo*.

Наибольший интерес этот вид лекарственного растительного сырья привлекает как кардиопротекторное и диуретическое средство, так как данные свойства изучены для земляники лесной плодов и с этой целью широко применяются в мировой медицинской практике [20, 21].

Влияние водного извлечения земляники лесной листьев на функцию сердечно-сосудистой системы изучено в эксперименте

на двух моделях: на изолированном сердце морской свинки (в дозах 0,06–1,80 мг/100 мл) для оценки влияния на сократимость, коронарное кровообращение и потребление кислорода и на изолированной аорте крысы (в дозах 0,06–60,00 мг/100 мл) для оценки сосудорасширяющего действия [22].

Водное извлечение земляники лесной листьев не оказывало существенного влияния на частоту и силу сердечных сокращений.

Сосудорасширяющее действие водного извлечения земляники лесной листьев носило дозозависимый характер. Максимальное расширение (на $72,2 \pm 4,4\%$) не уступало по выраженности эффекту водному извлечению боярышника цветков с листьями в той же дозе (на $81,3 \pm 4,5\%$). Для определения молекулярного механизма сосудорасширяющего действия были проведены исследования с использованием различных лекарственных средств, подавляющих активность основного естественного сосудорасширяющего агента – оксида азота. Результаты свидетельствовали о том, что водное извлечение земляники лесной листьев является прямым эндотелийзависимым сосудорасширяющим средством, влияющим на стимуляцию генерации оксида азота, причем этот эффект по параметрам и механизму действия близок к эффекту водного извлечения боярышника цветков с листьями [22].

Экстракт земляники лесной листьев активно восстанавливал процессы гемопоэза. Так, общее количество миелокариоцитов за счет уровня нейтрофильных гранулоцитов увеличивалось на 17–35% на 7–11-е сутки приема. Количество ретикулоцитов увеличивалось в 1,2–2,4 раза. Значимое увеличение числа лимфоидных (в 1,9 раза) и эритроидных клеток (в 2–2,4 раза) в костном мозге также зафиксировано на 7–11-е сутки. Увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови в 1,6 раза за счет нейтрофильных лейкоцитов отмечено на 4–11-е сутки приема, число моноцитов повышалось в 1,9–4,3 раза на 6–11-е сутки, количество лимфоцитов возрастало на 30% на 6-е сутки приема.

Экстракт земляники лесной листьев достаточно эффективно предотвращал генотоксические повреждения, снижая в 2,3 раза количество эритроцитов с микроядрами в периферической крови [23].

В экспериментах *in vitro* на плазмиде человека экстракт и фракции из земляники лесной листьев ингибировали образование сгустка плазмы [24].

Сумма фенольных соединений земляники лесной листьев, полученная экстракцией 80% спиртом *P* (об/об), в 2 раза увеличивала 4-часовой диурез в дозе 50 мг/кг и в 3 раза – в дозе 100 мг/кг. Наибольшая диуретическая активность средства отмечалась в первый час после введения [25].

Помимо указанных фармакологических эффектов, для земляники лесной листьев описаны и другие виды активности.

Комплексные извлечения из надземной части земляники лесной листьев обладали выраженной флоголитической активностью, ослабляли выраженность гиперемии воспаленной конечности, ингибировали образование гранулематозно-фиброзной ткани на моделях отека, вызванного каррагенином, формалином и адьювантом Фрейнда [26].

Было показано, что применение экстракта земляники лесной листьев подавляло развитие отека, вызванного адьювантом Фрейнда, на 1–4-е сутки в 1,3–1,6 раза, на 8–18-е сутки – в 2,3–5 раз по сравнению с контролем. Прирост отека на фоне использования индометацина в аналогичные сроки наблюдения уменьшался соответственно в 1,6–2,6 раза и 1,6–3,8 раза [27].

Введение экстракта земляники лесной листьев нормализовало количество сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, эритроцитов и ретикулоцитов периферической крови у крыс с отеком в течение всего периода наблюдения [27].

Водные и спиртовые извлечения из надземной части земляники лесной листьев стимулировали заживление кожной раны [26].

Кроме того, экстракт земляники лесной листьев проявлял выраженное анальгетическое действие, увеличивая латентный период болевой реакции в ответ на термическое воздействие как у здоровых животных (в 1,9–2,3 раза), так и на фоне острого каррагенинового отека (в 2 раза). Экстракт земляники лесной листьев уменьшал восприятие болевых раздражений на моделях «уксусные корчи», «горячая пластина», в том числе на фоне острого асептического воспаления конечности, а также был активен при острой, субхронической и хронической формах воспаления [26–29].

Однако экстракт земляники лесной ли-

стьев в дозе 500 мг/кг уступал в анальгетической активности 1 мг/кг налоксона и не усиливал его эффект при совместном применении, что свидетельствовало о неопиоидном механизме действия данного вида лекарственного растительного сырья [28].

Экстракт земляники лесной листьев ингибировал циклооксигеназу в экспериментах *in vitro* [22, 30].

Для извлечений земляники лесной листьев установлено влияние на центральную нервную систему. Сумма фенольных соединений оказывала седативное действие, замедляя подвижность животных и их ориентацию в открытом поле, уменьшая количество обследованных животными отверстий, а также горизонтальных и вертикальных перемещений через 20 минут после перорального приема.

Фенольные соединения земляники лесной листьев удлинляли продолжительность сна, вызванного тиопенталом натрия и хлоралгидратом, в 3 раза [25].

Противосудорожное действие суммы фенольных соединений земляники лесной листьев было выявлено в опытах с коразоловыми и стрихниновыми судорогами. Фенольные соединения в 2,5 раза удлинляли латентный период судорог, вызванных действием коразола, и в 1,8 раза – стрихниновых судорог.

Авторы [25] также отмечали, что седативное действие суммы фенольных соединений земляники лесной листьев не сопровождалось расслаблением мышц и угнетением ориентировочных рефлексов, что отличало земляники лесной листья от известных седативных средств и транквилизаторов.

Извлечения земляники лесной листьев также обладали выраженным гастропротективным действием, уменьшая количество геморрагических деструкций на слизистой оболочке желудка на разных моделях язвенно-образования (нейрогенной, аспириновой язвы, на фоне воспаления и гипоксической травмы), и стимулирующим влиянием на моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденального содержимого [26].

Извлечения земляники лесной листьев оказывали антигипоксический эффект на модели острой тканевой гипоксии и нормализовали показатели системы крови (периферическая кровь и костный мозг) на различных патологических моделях (воспаление, повторная тканевая гипоксия).

Стрессопротекторное действие комплексов извлечений из наземной части земляники лесной на фоне воспаления, различных моделей гипоксии, острого стресса и после цитостатического воздействия связывают с предотвращением инволюции тимико-лимфатического аппарата, уменьшением гипертрофии надпочечников, выраженным гастропротекторным эффектом и нормализацией показателей системы крови [26].

Экстракт земляники лесной листьев снижал количество общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, соответствуя в дозе 500 мг/кг аторвастатину и не влияя на уровень глюкозы в крови [31, 32]

Применение извлечений земляники лесной листьев существенно нивелировало деструктивное влияние циклофосфана на внутренние органы у животных. Так, общее количество спленоцитов после использования исследуемого средства было достоверно выше на 20–42% на 5–11-е сутки опыта, чем в контроле. Клеточность тимуса у мышей, которым вводили извлечение, увеличивалась на 6–11-е сутки на 29–71% по сравнению с таковым у животных, получавших один циклофосфан.

Использование изучаемого экстракта эффективно защищало слизистую оболочку желудка животных от негативного влияния противоопухолевого лекарственного средства – число деструкций уменьшалось по сравнению с контролем в 1,7–4,5 раза. В результате на протяжении всего периода наблюдения уровень цитостатического стресса у мышей после применения экстракта оказался достоверно ниже, чем в контроле [23].

Экстракт земляники лесной листьев, обогащенный эллаготанинами, угнетал рост клеток гепатоцеллюлярной карциномы человека *in vitro* (IC₅₀ 113 мкг/мл) [33].

Для нецитотоксической концентрации (80 и 160 мг/мл) водный и спиртовой экстракты земляники лесной листьев блокировали продукцию нитритов и активность протеасом. Экстракты также увеличивали конверсию микротрубочек легкой цепи LC3-I в LC3-II белка – маркера аутофагии [15].

Спиртовое извлечение земляники лесной листьев активно в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, продуцирующей металло-β-лактамазу VIM-2 [34].

Исследованы противовирусные свой-

ства земляники листьев, но они касаются только фитопатогенных вирусов табачной мозаики и некроза табака [15].

Индивидуальные вещества земляники лесной листьев демонстрировали противоопухолевую активность в нескольких экспериментальных системах, блокировали начало карценогенеза и подавляли прогрессирование и пролиферацию опухолей [11].

Наиболее подробно изучена антирадикальная активность земляники лесной листьев. Данный вид активности описан для водных, водно-спиртовых и водно-метанольных экстрактов на модели в H₂O₂/ОН-системы, системы β-каротен-линолевая кислота и со свободными радикалами DPPH [10, 14, 35]. Кроме того, из земляники лесной листьев были выделены 15 компонентов, обладающих мощным антиоксидантным эффектом, – галловая кислота, рутин, аскорбиновая кислота, кверцетин, катехин, эпикатехин, эпигаллокатехин, процианидин, эллаговая кислота и др. В основном антиоксидантную активность проявляли катехин, эллаговая кислота, эпикатехин [30].

Токсикологические исследования

DL₅₀ спиртового экстракта земляники лесной листьев составляет более чем 2000 мг/кг, что позволяет его отнести к V классу токсичности (практически нетоксичные) [28, 36].

Взаимодействия с лекарственными средствами

Кверцетин и его гликозиды, являющиеся преобладающими флавоноидами земляники лесной листьев, являются *in vivo* ингибиторами CYP1A2 и активаторами CYP2A6, N-ацетилтрансферазы и ксантиноксидазы [37].

Ежедневное введение производных кверцетина уменьшало антикоагулянтное действие рацемического варфарина и снижало биодоступность циклоспорина и симвастатина. В то же время отмечалось увеличение биодоступности дигоксина, доксорубина, этопозида, фексофенадина, иринотекана, моксидектина, паклитаксела, пиоглитазона, тамоксифена и верапамила. В связи с этим возможно увеличение концентрации в крови амитриптилина, имипрамина, галоперидола, кофеина, напроксена, парацетамола, пропранолола

и верапамила и снижение концентрации метопролола и производных вальпроевой кислоты. Кверцетин улучшает биодоступность эпигаллокатехингаллата и других флавоноидов и может иметь синергическое взаимодействие с некоторыми химиотерапевтическими лекарственными средствами [38, 39].

Указанные взаимодействия рекомендуется учитывать при совместном приеме земляники лесной листьев и других лекарственных средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными действующими веществами земляники лесной листьев являются флавоноиды, эллаготанины, процианидины, органические кислоты, полисахариды, аминокислоты. Установлены кардиопротекторное, противовоспалительное, диуретическое и противоопухолевое свойства земляники лесной листьев.

Богатый компонентный состав, широкий спектр фармакологических свойств и безопасность делают земляники лесной листья перспективным растительным сырьем для разработки лекарственных средств на его основе. Тем не менее, необходимо учитывать возможные взаимодействия компонентов земляники лесной листьев при совместном приеме с другими лекарственными средствами.

SUMMARY

V. S. Grinevich, N. V. Karazhan
FRAGARIA VESCA LEAVES:
COMPONENT COMPOSITION
AND PHARMACOLOGICAL

PROPERTIES. LITERATURE REVIEW

The review of modern scientific data about the component composition and pharmacological properties of *Fragaria vesca* leaves is presented. Flavonoids of several classes are dominant substances of this kind of medicinal plant raw material, in addition, it contains ellagitanins, procyanidins, organic acids, polysaccharides, amino acids. Pharmacological properties of *Fragaria vesca* leaves have been studied only in preclinical trials *in vitro* and *in vivo*. This kind of medicinal plant raw material attracts the greatest interest as a cardioprotective, anti-inflammatory, diuretic and antitumor agent. Being the source of quercetin, *Fragaria vesca* leaves can affect

bioavailability and metabolic rate of the drugs used together.

Keywords: *Fragaria vesca* leaves, component composition, pharmacological properties.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об утверждении Государственной программы развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2016–2020 годы [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Республики Беларусь от 28.12.2015 № 1096. – Режим доступа : <http://www.pravo.by/document/?guid=3871&p0=C21501096>. – Дата доступа : 03.03.2018.

2. Научно-производственная компания Биотест // Продукция компании [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://biotest.by/products>. – Дата доступа : 06.02.2018.

3. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/results. – Дата доступа : 03.03.2018.

4. Эвалар // Энциклопедия лекарственных растений [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://shop.evalar.ru/encyclopedia/item/zemlyanika-lesnaya>. – Дата доступа : 06.02.2018.

5. Земляники листья [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://tabletka.by>. – Дата доступа : 03.03.2018.

6. Jenish, R. H. Pharmacological activities of *Fragaria vesca*: a review / R. H. Jenish, S. J. Patel, D. P. Shah // Pharma Science Monitor. – 2016. – Vol. 7 (2). – P. 132–138.

7. Воротынцева, Н. И. Фармакогностическое изучение растений рода земляника : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.02 / Н. И. Воротынцева ; Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2002. – 212 с.

8. Дроздова, И. Л. Исследование растительных источников полисахаридов и фенольных соединений и перспективы их практического использования в фармации : дис. ... д-ра фарм. наук : 15.00.02 / И. Л. Дроздова ; Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2006. – 363 с.

9. Петухова, О. В. Фармакогностическое изучение листьев земляники лесной и садовой региона Урала : автореф. дис. ...

канд. фарм. наук : 15.00.02 / О. В. Петухова ; Пермская государственная фармацевтическая академия. – Пермь, 2003. – 154 с.

10. A bioactive formulation based on *Fragaria vesca* L. vegetative parts: chemical characterization and application in κ-carrageenan gelatin / M. I. Dias [et al.] // Journal of Functional Foods. – 2015. – Vol. 16. – P. 243–255.

11. Павлій, О. І. Фармакогностичне вивчення трави суницілісової / О. І. Павлій // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали II Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 12–13 листоп. 2015 р. – X. : Вид-во НФаУ, 2015. – С. 185–186.

12. Chlorogenic acid, rutin and hyperoside content in *Fragaria vesca*, *F. viridis* and *F. moschata* in Lithuania / E. Bagdonaite [et al.] // Natural Product Research. – 2012. – Vol. 27 (2). – P. 181–184.

13. Бубенчикова, В. Н. Фенольные соединения и полисахариды листьев *Fragaria vesca* L. / В. Н. Бубенчикова, И. Л. Дроздова // Растительные ресурсы. – 2003. – № 4 (39). – С. 94–98.

14. Antioxidant capacity and antioxidants of strawberry, blackberry, and raspberry leaves / L. Buřičová [et al.] // Czech. J. Food Sci. – 2011. – Vol. 29, № 2. – P. 181–189.

15. Bioactivity of *Fragaria vesca* leaves through inflammation, proteasome and autophagy modulation / J. Liberal [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. – 2014. – Vol. 158. – P. 113–122.

16. Коноплева, М. М. Определение влияния температурного режима сушки на содержание фенольных соединений в плодах и листьях земляники лесной / М. М. Коноплева // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 66-й науч. сес. сотр. ун-та, 27–28 янв. 2011 г. – Витебск : ВГМУ, 2011. – С. 41–42.

17. Способ получения арбутина / В. Н. Бубенчикова, И. Л. Дроздова // Патент РФ № 2292900. – Дата опублик. 10.02.2007.

18. Nutritional parameters of infusions and decoctions obtained from *Fragaria vesca* L. roots and vegetative parts / M. I. Dias [et al.] // LWT – Food Science and Technology. – 2015. – Vol. 62 (1). – P. 32–38.

19. Петухова, О. В. Микроэлементный состав листьев земляники лесной и садовой / О. В. Петухова, А. Ю. Запоров //

Науки о человеке: сборник статей по материалам четвертого конгресса молодых ученых и специалистов, Томск, 15–16 мая 2003 г. / СГМУ; под ред. Л. М. Огородовой [и др.]. – Томск, 2003. – С. 215–216.

20. One-month strawberry-rich anthocyanin supplementation ameliorates cardiovascular risk, oxidative stress markers and platelet activation in humans / J. M. Alvarez-Suarez [et al.] // J Nutr Biochem. – 2014. – Vol. 25 (3). – P. 289–294.

21. Promising health benefits of the strawberry: a focus on clinical studies / S. Afrin [et al.] // J Agric Food Chem. – 2016. – Vol. 64 (22). – P. 4435–4449.

22. Cardiovascular effects *in vitro* of aqueous extract of wild strawberry (*Fragaria vesca*, L.) leaves / I. Mudnic [et al.] // Phytomedicine. – 2009. – № 16. – P. 462–469.

23. Аксиненко, С. Г. Корректирующее влияние комплексного извлечения из *Fragaria vesca* L. в условиях интоксикации циклофосфаном / С. Г. Аксиненко, С. С. Кравцова // Химия и технология растительных веществ: тезисы докладов VII Всероссийской научной конференции, Сыктывкар, 3–5 окт. 2011 г. / Институт химии Коми НЦ УрО РАН ; редкол.: А. В. Кучин [и др.]. – Сыктывкар, 2011. – С. 16.

24. Effects of extraction condition on structural features and anticoagulant activity of *F. vesca* L. conjugates / I. Pawlaczyk [et al.] // Carbohydr Polym. – 2013. – Vol. 92 (1). – P. 741–750.

25. Садикова, В. К. Диуретическая и нейротропная активность суммы фенольных соединений листьев земляники лесной / В. К. Садикова, М. М. Коноплева // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 66-й науч. сес. сотр. ун-та, 27–28 янв. 2011 г. – Витебск : ВГМУ, 2011. – С. 41–42.

26. Климентова, Д. А. Фармакологические свойства комплексных извлечения из земляники лесной : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : 14.00.25 / Д. А. Климентова ; НИИ фармакологии Томского научного центра СО РАМН. – Томск, 2005. – 204 с.

27. Противовоспалительная активность экстракта надземной части земляники лесной / С. Г. Аксиненко [и др.] // Проблемы современной науки. – 2012. – № 5–1. – С. 123–130.

28. Kanodia, L. A comparative study of analgetic property of whole plant and fruit ex-

tracts of *Fragaria vesca* in experimental animal models / L. Kanodia, S. Das // A Journal of the Bangladesh Pharmacological Society. – 2008. – № 4. – P. 35–38.

29. Das, S. Comparative study of anti-inflammatory activities of whole plant and fruit extracts of *Fragaria vesca* in experimental animal models / S. Das, L. Kanodia // Journal of Natural Pharmaceuticals. – 2011. – Vol. 2 (1). – P. 20–23.

30. Hannum, S. M. Potential impact of strawberries on human health: a review of the science / S. M. Hannum // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2004. – Vol. 44, № 1. – P. 1–17.

31. Tassa, B. D. A comparative study of the hypolipidaemic and antioxidant activities of ethanolic extracts of leaves of *Phlogacanthus thyrsoiflorus*, *Oxalis corniculata* L. and *Fragaria vesca* in albino rats / B. D. Tassa, G. Gogoi, S. Das // Asian Journal of Pharmaceutical & Biological Research. – 2012. – Vol. 2. – P. 12–18.

32. Evaluation of hypolipidemic activity of ethanolic and aqueous extracts of *Fragaria vesca* in high fat diet induced hyperlipidemia in rats / M. Eerike [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. – 2014. – 28 (2). – P. 191–196.

33. Ellagitannin-enriched fraction from *Fragaria vesca* leaves induces G2/M cell cycle arrest in the human hepatocellular carcinoma cell line HepG2 / JT Liberal [et al.] // Planta Med. – 2013.

34. Activity of strawberry (*Fragaria vesca*) leaf phenolic extracts on metallo-beta-lactamase VIM-2 producers *Pseudomonas aeruginosa* / F. A. Pereira [et al.] // Clinical Microbiology & Infection. – 2012. – Vol. 18. – P. 755–756.

35. Polyphenols content and antioxidant activities in infusion and decoction extracts obtained from *Fragaria vesca* L. leaves / I. Ivanov [et al.] // Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies. – 2015. – Vol. XIX. – P. 145–148.

36. Надлежащая лабораторная практика: Технический кодекс установившейся практики (ТКП) 125-2008 (02040): постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 28 мар. 2008 г., №56 [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2008.

37. Simultaneous action of the flavonoid quercetin on cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, N-acetyltransferase and xanthine oxidase activity in healthy volunteers / Y. Chen // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2009. – Vol. 36. – P. 828–833.

38. Kelly, G. S. Quercetin / G. S. Kelly // Alternative Medicine Review Date. – 2011. – Vol. 16 (2).

39. Challa, S. R. Quercetin declines plasma exposure of metoprolol tartrate in the rat model / S. R. Challa, V. R. Challa, S. K. Ragam // Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. – 2014. – Vol. 5(4). – P. 185–190.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра фармакогнозии
с курсом ФПК и ПК,
natallia_karazhan@tut.by,
Корожан Н.В.

Поступила 14.03.2018 г.